

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramm/5 mikrogramm túlnyomásos inhalációs szuszpenzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden egyes adag (a szerkezetből távozó adag, azaz a szájfeltétet elhagyó adag) 7,2 mikrogramm glikopirróniummal (*glycopyrronium*) egyenértékű, azaz 9 mikrogramm glikopirrónium-bromidot és 5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidráttal (*formoteroli fumaras dihydricus*) tartalmaz.

Ez 8,3 mikrogramm glikopirróniummal (*glycopyrronium*) egyenértékű, azaz 10,4 mikrogramm glikopirrónium-bromid és 5,8 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidráttal (*formoteroli fumaras dihydricus*) mért dózisnak (azaz a szelepet elhagyó dózis) felel meg.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió (túlnyomásos inhaláció)

Fehér szuszpenzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Bevespi Aerosphere fenntartó hörgőtágító kezelésként a krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő felnőtt betegek tüneteinek enyhítésére javallott (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A javasolt adag naponta kétszer két inhaláció (két inhaláció reggel, és két inhaláció este).

A betegeket tájékoztatni kell, hogy ne alkalmazzanak naponta kétszer 2 inhalációnál többet.

Ha egy adag kimarad, azt amilyen hamar csak lehet, alkalmazni kell, és a következő dózist a szokásos időpontban kell alkalmazni. Nem szabad kétszeres adagot alkalmazni a kihagyott adag pótlására.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

A Bevespi Aerosphere a javasolt dózisban alkalmazható az enyhe – közepes fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél. A súlyos fokú vesekárosodásban vagy dialysist igénylő végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegeknél csak akkor alkalmazható, ha a várható előny meghaladja a potenciális kockázatot (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhe és közepesen súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél a Bevespi Aerosphere az ajánlott adagban alkalmazható. Nincsenek a Bevespi Aerosphere súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél történő alkalmazására vonatkozó, releváns adatok, és így a gyógyszert óvatosan kell alkalmazni ezeknél a betegeknél (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Bevespi Aerosphere-nek COPD indikációban gyermekeknél és serdülőknél (18 éves kor alatt) nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Inhalációs alkalmazásra.

Az alkalmazásra vonatkozó utasítások

A Bevespi Aerosphere működtetésekor a szuszpenzió egy bizonyos mennyisége nagy sebességgel távozik a túlnyomásos tartályból. Amikor a beteg az inhalátor működtetésével egyidőben inhalál a szájfeltéten keresztül, a hatóanyag követni fogja a belélegzett levegőt a légutakba.

Megjegyzés: A betegeket meg kell tanítani a helyes inhalációs technikára. Fontos utasítani a beteget arra,

- hogy körültekintően olvassa el a betegtájékoztatóban lévő használati útmutatót, ami megtalálható minden egyes inhalátor csomagolásában,
- hogy ne használja az inhalátort, ha a fóliatásak belsejében található nedvszívó anyag kiszóródott a csomagolásából,
- hogy légtelenítse az inhalátort úgy, hogy megrázza, és a levegőbe fúj vele négyszer az első használat előtt, vagy kétszer, ha az inhalátort több mint 7 napig nem használta, ha az alacsony hőmérsékletnek volt kitéve, vagy leesett.

A hatóanyag megfelelő tüdődepozíciójának eléréséhez a működtetést össze kell hangolni az belégzéssel.

Azok a betegek, akiknek nehéz összehangolniuk a működtetést a belégzéssel, a Bevespi Aerosphere-t egy arcmaszkkal (spacer) használhatják, hogy biztosítsák a készítmény megfelelő alkalmazását. Az Aerochamber Plus Flow-Vu arcmaszkkal való kompatibilitást igazolták (lásd 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nem akut alkalmazásra való.

A Bevespi Aerosphere nem javallott a bronchospasmus akut epizódjainak kezelésére, azaz „mentő” kezelésként.

Asthma

A Bevespi Aerosphere nem alkalmazható az asthma kezelésére.

Paradox bronchospasmus

Más inhalációs kezelésekhez hasonlóan, ennek a gyógyszernek a beadása paradox bronchospasmust okozhat, ami életveszélyes lehet. Amennyiben előfordul paradox bronchospasmus, a gyógyszerrel végzett kezelést le kell állítani, és más kezelést kell mérlegelni.

Cardiovascularis hatások

A muszkarin-receptor antagonisták és szimpatomimetikumok, köztük a glikopirronium vagy formoterol alkalmazása után cardiovascularis hatások, mint a szívritmuszavarok, például pitvarfibrilláció és a tachycardia észlelhetők. A klinikailag jelentős, nem kontrollált cardiovascularis betegségben szenvedő betegeket kizárták a klinikai vizsgálatokból. A Bevespi Aerosphere-t a súlyos cardiovascularis kórképekben, például az ischaemiás szívbetegségben, tachyarrhythmiákban vagy súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegeknél óvatosan kell alkalmazni.

A thyreotoxicosisban vagy a QTc-távolság ismert vagy feltételezett megnyúlásában szenvedő betegeknél szintén elővigyázatosság szükséges (lásd 4.5 pont).

Hypokalaemia

A β_2 -adrenerg agonisták jelentős hypokalaemiát idézhetnek elő, ami növelheti a szívritmuszavarokra való hajlamot. A szérumban lévő káliumszint csökkenése rendszerint átmeneti, és nem igényel káliumpótlást. A súlyos COPD-ben szenvedő betegeknél a hypoxia és az egyidejű kezelés hypokalaemiát válthat ki (lásd 4.5 pont).

Hyperglykaemia

A β_2 -adrenerg agonisták nagy adagjainak inhalációja növelheti a plazma glükózszintet.

Antikolinerg aktivitás

Antikolinerg aktivitása miatt a Bevespi Aerosphere-t óvatosan kell alkalmazni a tüneteket okozó prostata hyperplasiában, vizeletretentióban vagy szűkzugú glaucomában szenvedő betegeknél (lásd 4.8 pont).

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek

Mivel a glikopirronium elsősorban a veséken keresztül választódik ki, súlyos veseelégtelenségben (a kreatinin-clearance < 30 ml/perc), köztük a dialysist igénylő végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek is, csak akkor kezelhetők Bevespi Aerosphere-rel, ha a várható előny meghaladja a potenciális kockázatot (lásd 5.2 pont).

Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek

A súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a Bevespi Aerosphere csak akkor alkalmazható, ha a várható előny meghaladja a potenciális kockázatot (lásd 5.2 pont). Ezeknél a betegeknél monitorozni kell a potenciális mellékhatásokat.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Farmakokinetikai kölcsönhatások

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek a Bevespi Aerosphere-rel, ugyanakkor *in vitro* vizsgálatok alapján a metabolikus kölcsönhatások lehetőségét alacsonynak tartják (lásd 5.2 pont).

Mivel a glikopirronium főként renális útvonalon keresztül eliminálódik, kölcsönhatások potenciálisan olyan gyógyszerek mellett jelentkezhetnek, amelyek befolyásolják a renális excretiós mechanizmusokat. *In vitro* a glikopirronium az OCT2 és MATE1/2K renális transzporterek

szubsztrátja. A szondavegyület OCT2- és MATE1-inhibitor cimetidin inhalált glikopirrónium eloszlásra gyakorolt hatása a cimetidin egyidejű alkalmazásakor a teljes szisztémás expozíció (AUC_{0-t}) egy korlátozott mértékű, 22%-os növekedését, valamint a renális clearance kismértékű, 23%-os csökkenését mutatta.

Farmakodinámiás kölcsönhatások

Egyéb antimuszkarinok és szimpatomimetikumok

A Bevespi Aerosphere más antikolinerg és/vagy hosszú hatású β_2 -adrenerg agonistát tartalmazó gyógyszerek egyidejű alkalmazását nem vizsgálták, és az egyidejű alkalmazásuk nem javasolt, mivel fokozhatja az ismert inhalációs muszkarin antagonistá vagy β_2 -adrenerg agonista mellékhatásokat (lásd 4.4 és 4.9 pont).

Noha formális *in vivo* interakciós vizsgálatokat nem végeztek a Bevespi Aerosphere-rel, a vizsgálatok nem mutatnak az interakcióra utaló klinikai bizonyítékot, amikor más, a COPD-ra ható gyógyszerekkel alkalmazták egyidejűleg, beleértve a β_2 -adrenerg bronchodilatátorokat, a metilxantinokat és a *per os* vagy inhalációs szteroidokat is.

Gyógyszer-indukált hypokalaemia

Egyidejű kezelés metilxantin-származékokkal, szteroidokkal vagy káliumot nem megtakarító diureticumokkal potenciórozhatja a β_2 -adrenerg agonisták esetleges kezdeti hypokalaemiát kiváltó hatását, ezért egyidejű alkalmazásukkor elővigyázatosság szükséges (lásd 4.4 pont).

β -adrenerg blokkolók

A β -adrenerg blokkolók (beleértve a szemcseppeket is) gyengíthetik vagy gátolhatják a β_2 -adrenerg agonisták, mint például a formoterol hatását. Mind a nem szelektív, mind a szelektív β -adrenerg blokkolók egyidejű alkalmazását kerülni kell, kivéve, ha kényszerítő körülmény van azok alkalmazására. Ha β -adrenerg blokkolók alkalmazása szükséges (beleértve a szemcseppeket is), akkor cardioselectiv β -adrenerg blokkolókat kell preferálni, bár azokat is óvatosan kell alkalmazni.

Egyéb farmakodinámiás kölcsönhatások

A Bevespi Aerosphere-t óvatosan kell adni azoknak a betegeknek, akiket olyan gyógyszerekkel kezelnek, amelyekről ismert, hogy megnyújtják a QTc-távolságot (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat a Bevespi Aerosphere tekintetében.

Humán egyadagos vizsgálatokban azt találták, hogy a glikopirrónium nagyon kis mennyisége átjut a placentáris barrieren. Állatkísérletekben a formoterol és a glikopirrónium külön-külön is mellékhatásokat okozott a reprodukciós vizsgálatokban, nagyon nagy dózisokban/szisztémás expozíciós szintek mellett (lásd 5.3 pont).

A Bevespi Aerosphere csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha a várható előnyök meghaladják a potenciális kockázatokat.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a glikopirrónium vagy a formoterol kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Patkányoknál a glikopirrónium és a formoterol anyatejbe történő bejutását igazoló bizonyítékokról számoltak be. A Bevespi Aerosphere szoptató nőknek történő adása csak akkor mérlegelhető, ha az anya esetén várható előny nagyobb, mint a gyermeket érintő bármilyen lehetséges kockázat (lásd 5.3 pont).

Termékenység

A patkányokkal végzett kísérletek a fertilitásra vonatkozó mellékhatásokat mutattak, de csak a formoterol maximális humán expozíciós szintjénél magasabb dózisszintek mellett (lásd 5.3 pont). Patkányoknál a glikopirronium nem okozott semmilyen, a termékenységre gyakorolt mellékhatást. Nem valószínű, hogy a javasolt adagban alkalmazott Bevespi Aerosphere befolyásolni fogja a humán fertilitást.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Bevespi Aerosphere nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban a szédülés és a hányinger gyakori mellékhatások, amelyeket figyelembe kell venni gépjárművezetéskor vagy gépek kezelésekor.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A biztonságossági profilt olyan antikolinerg és β 2-adrenerg gyógyszercepcsoport hatások jellemzik, amelyek a kombináció egyes összetevőivel vannak összefüggésben. A Bevespi Aerosphere-t kapó betegeknek a leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás (1,9%), a hányinger (1,4%), az izomspasmus (1,4%) és a szédülés volt (1,3%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások táblázatos felsorolása a klinikai vizsgálatokon és a Bevespi Aerosphere jóváhagyását követően szerzett tapasztalatokon, valamint az egyes összetevőkkel és az azokat tartalmazó készítményekkel szerzett tapasztalatokon alapul.

A mellékhatások gyakorisága az alábbi megegyezés szerint kerül megadásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$) és nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat A mellékhatások gyakorisági és szervrendszeri kategóriák szerint

Szervrendszeri kategóriák	Preferált kifejezés	Gyakoriság
Immunrendszeri betegségek és tünetek	túlérzékenységi reakciók beleértve a bőrkiütést és viszketést is	Nem gyakori
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	hyperglykaemia ¹	Nem gyakori
Pszichiátriai kórképek	szorongás	Gyakori
	izgatottság nyugtalanág insomnia	Nem gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás ¹ szédülés	Gyakori
	tremor ¹	Nem gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	tachycardia szívdobogásérzés szívritmuszavarok (pitvarfibrilláció, supraventricularis tachycardia és extrasystolék)	Nem gyakori

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	szájszárazság ² , hányinger	Gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	izomspasmusok ¹	Gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	húgyúti fertőzés	Gyakori
	vizeletretenció ²	Nem gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	mellkasi fájdalom	Gyakori

¹ A formoterollal összefüggő mellékhatások

² A glikopirróniummal összefüggő mellékhatások

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A Bevespi Aerosphere túladagolása túlzott antikolinerg és/vagy β_2 -adrenerg panaszokat és tüneteket okozhat, melyek közül a leggyakoribbak közé tartozik a szájszárazság, a hányinger, az izomspasmus, a tremor, a fejfájás, a palpítatio és a szisztolés hypertonia.

Túladagolás bekövetkezése esetén a betegnél szupportív kezelést kell végezni, szükség szerint megfelelő monitorozás mellett.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Obstruktív légúti betegségekre ható szerek, adrenerg szerek antikolinerg szerekkel kombinálva, ATC kód: R03AL07.

Hatásmechanizmus

A Bevespi Aerosphere két bronchodilatátort tartalmaz: glikopirróniumot, ami egy hosszú hatású muszkarin-antagonista (antikolinergként is szokták nevezni), és formoterolt, ami egy hosszú hatású β_2 -adrenerg agonista, melynek hatása gyorsan kialakul.

A glikopirróniumnak hasonló az affinitása az M1 - M5 muszkarin-receptorokhoz. A légutakban a simaizmoknál lévő M3-receptor gátlásán keresztül fejti ki a farmakológiai hatását, ami bronchustágulathoz vezet. A formoterol a légutak simaizomzatának direkt relaxációját okozza, ami a ciklikus AMP adenilát-cikláz aktiváción keresztül növekedésének a következménye. Ezeknek a különböző hatásmechanizmusú hatóanyagoknak a kombinációja egy additív hatásosságot eredményez, összehasonlítva a bármelyik komponens önmagában történő alkalmazásával.

A muszkarin-receptorok és a β_2 -adrenoceptorok a tüdő központi, illetve perifériás légutaiban való eltérő sűrűségének következtében a muszkarin-antagonisták hatékonyabban relaxálják a centrális

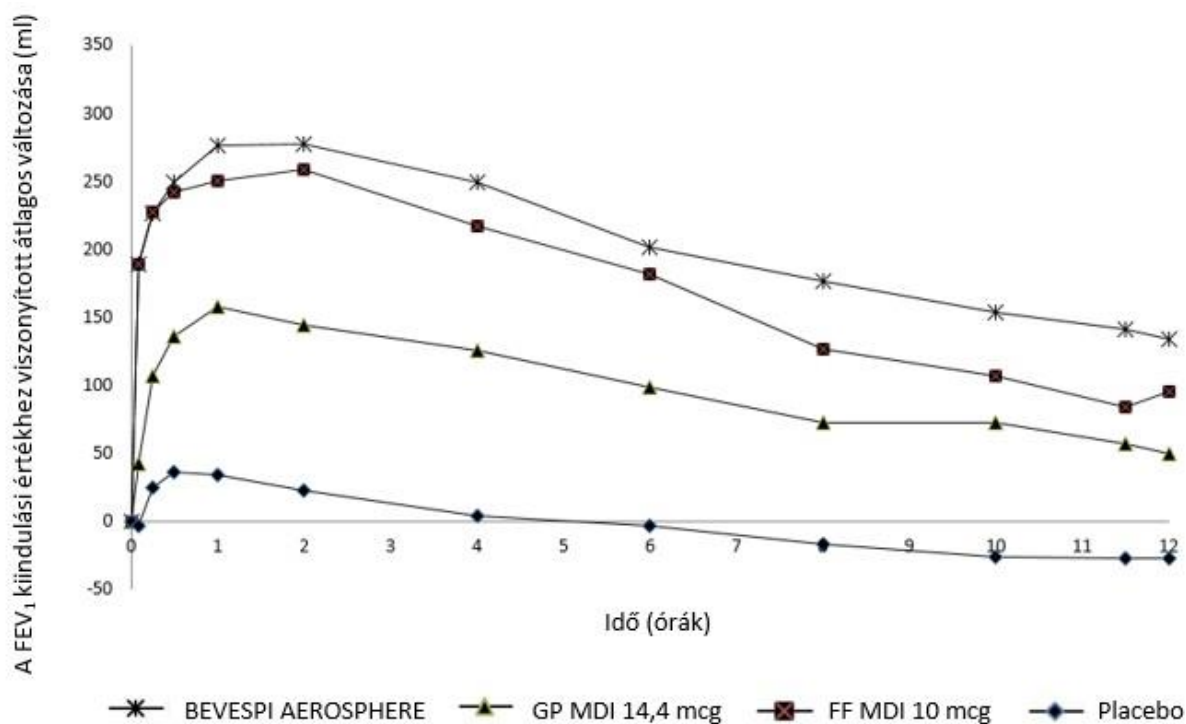
légutakat, és a β_2 -adrenerg agonisták hatékonyabban relaxálják a perifériás légutakat. A kombinált kezelés esetén mind a centrális, mind a perifériás légutak relaxációja hozzájárulhat a légzésfunkcióra gyakorolt jótékony hatásokhoz.

Farmakodinámiai hatások

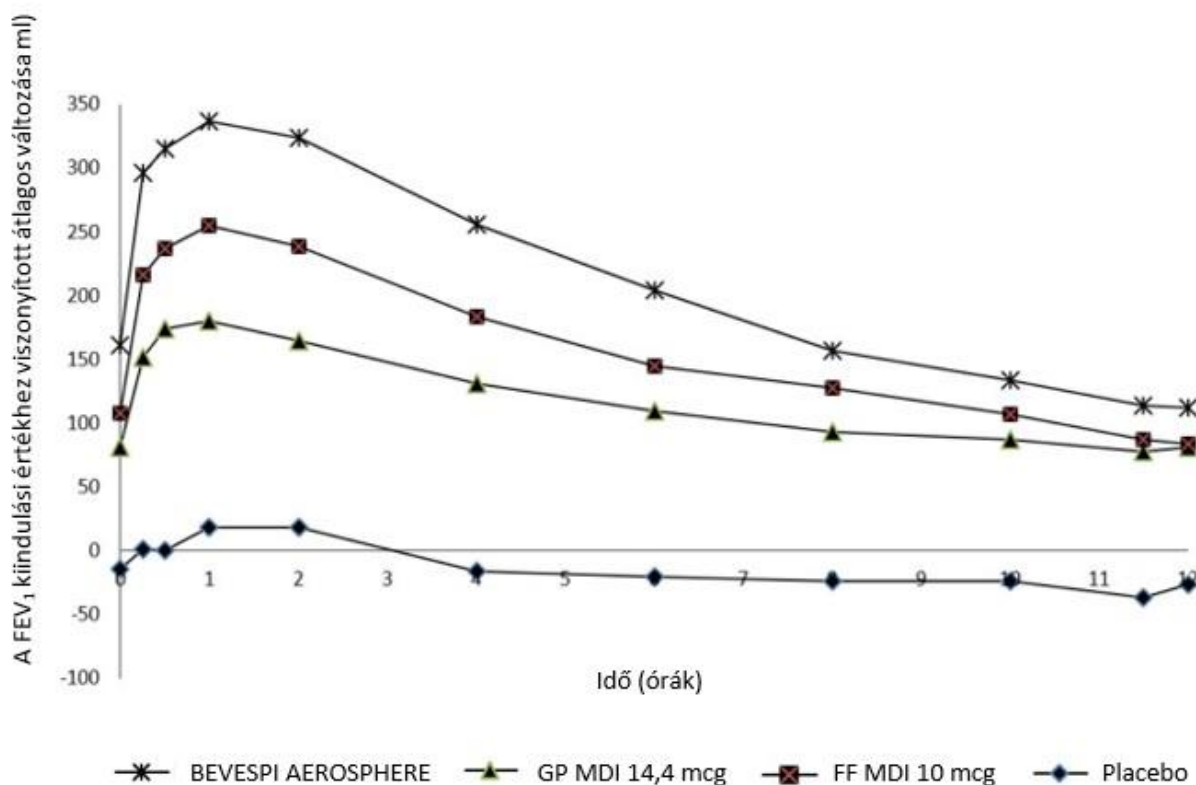
Három III. fázisú, 24 hetes vizsgálatban (PINNACLE 1, PINNACLE 2 és PINNACLE 4) a Bevespi Aerosphere javította a légzésfunkciót a placebohoz képest (a reggeli adagolás előtti, 1 másodperc alatti forszírozott expirációs volumen [FEV₁] minimális szintjével mérve), a hatásnak az 1. napon, az első dózis alkalmazását követő, 5. percben történő, igazolt megjelenésével (a placebohoz viszonyított javulás sorrendben 187 ml, 186 ml és 179 ml a PINNACLE 1-, a PINNACLE 2- és a PINNACLE 4-vizsgálatban [$p < 0,001$]). A PINNACLE 1-vizsgálat 1. nap és a 12. hét közötti sorozatos FEV₁ méréseiből származó átlagos bronchodilatátor hatást az 1. ábra mutatja. A PINNACLE 2-vizsgálat eredményei hasonlóak voltak a PINNACLE 1-vizsgálatban megfigyeltékhez.

1. ábra A FEV₁ kiindulási értékhez viszonyított átlagos változása az idő múlásával, az 1. napon és a 12. héten

1. nap



12. hét



Cardialis elektrofiziológia

Egy placebo- és aktív-kontrollos (moxifloxacin), a QT-távolságot 69 egészséges vizsgálati alanyánál részletesen értékelő vizsgálat, 10 ms-os küszöbértéket alkalmazva, nem igazolt a QT-távolságra gyakorolt, klinikailag jelentős hatást. A placebohoz viszonyított legnagyobb átlagos (90%-os felső konfidencia határ) különbség a kiindulási és az individuálisan korrigált QT esetén 3,1 (4,7) ms volt a Bevespi Aerosphere (14,4/10 mikrogramm) és 7,6 (9,2) ms volt a glikopirrónium/formoterolra, ahol a glikopirrónium a javasolt adagjának nyolcszorosa, és a formoterol a javasolt adagjának négyszerese volt.

Klinikai hatásosság

A Bevespi Aerosphere klinikai fejlesztési programja három 24 hetes, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos, párhuzamos csoportú, pívótális III fázisú vizsgálatból állt, amelyben 5433 közepesen súlyos - nagyon súlyos COPD-ben szenvedő beteg vett részt (PINNACLE 1, PINNACLE 2 és PINNACLE 4).

A légzésfunkcióra gyakorolt hatások

A PINNACLE 1-, PINNACLE 2- és PINNACLE 4-vizsgálatokban a Bevespi Aerosphere 24 hét alatt a minimális FEV₁ javulását mutatta a placebohoz, valamint a glikopirróniumhoz és formoterolhoz képest ($p < 0,0001$) [lásd 2. táblázat]. A bronchodilatátor hatás nem csökkent az idő múlásával. A Bevespi Aerosphere a 24 hét alatt a maximális FEV₁ placebohoz, valamint a glikopirróniumhoz és a formoterolhoz viszonyított javulását is mutatta, 2 órával az adagolást követően ($p < 0,0001$) [lásd 2. táblázat].

A minimális FEV₁-ben javulás mutatkozott, az életkorra, a nemre, a korlátozott légáramlás mértékére, a kiindulási tünetekre, a dohányzási státuszra vagy az inhalációs kortikoszteroid alkalmazásra való tekintet nélkül.

A tünetekre gyakorolt eredmények

Légszomj

A PINNACLE 1- és a PINNACLE 2-vizsgálatban a Bevespi Aerosphere a placebohoz és a glikopirroniumhoz képest 24 hét alatt a légszomj javulását mutatta a beteg saját maga által, számítógépen megadott átmeneti dyspnoe index (Self-administered Computerised Transitional Dyspnoea Index – SAC TDI) fokális pontszám alapján értékelve (lásd 2. táblázat). A formoterolhoz viszonyított javulást a PINNACLE 2-vizsgálatban észlelték (lásd 2. táblázat). A PINNACLE 4-vizsgálatban a Bevespi Aerosphere 24 hét alatt a légszomj placebohoz és glikopirroniumhoz viszonyított javulását biztosította, amint azt a TDI (Transition Dyspnoea Index – átmeneti dyspnoe index) fokális pontszám mutatta (lásd 2. táblázat).

Az egészségi állapottal összefüggő életminőség

A PINNACLE 1-, PINNACLE 2- és PINNACLE 4-vizsgálatban a Bevespi Aerosphere javította a betegség-specifikus, egészségi állapottal összefüggő életminőséget, amint azt a St. George-féle légzési kérdőív (St. George's Respiratory Questionnaire – SGRQ) összpontszámának 24 hét alatti csökkenése mutatta a placebohoz képest, valamint a glikopirroniumhoz képest (lásd 2. táblázat). A formoterolhoz képest javulás mutatkozott a PINNACLE 1-, PINNACLE 2 vizsgálatban.

2. táblázat Légzésfunkció, tüneti és egészségi állapottal összefüggő életminőség eredmények a 24 hét alatt

A kezelés összehasonlítása a Bevespi Aerosphere-rel	A kezelések közti különbségek (95%-os konfidencia intervallum, p-érték)				
	Minimális FEV1 (ml) ^a	Maximális FEV1 (ml)	SAC-TDI / TDI fokális pontszám ^b	SGRQ összpontszám	Napi mentő Ventolin-kezelés (belégzés/nap) ^c
PINNACLE 1					
Bevespi Aerosphere (n = 526) vs. placebo (n = 219)	158 (132; 183) p < 0,0001	288 (259; 317) p < 0,0001 [#]	0,47 (0,21; 0,72) p = 0,0003	-2,39 (-4,07; -0,71) p = 0,0053 [#]	-1,08 (-1,43; -0,73) p < 0,0001 [#]
Bevespi Aerosphere (n = 526) vs. glikopirronium (n = 451)	60 (39; 80) p < 0,0001	123 (100; 146) p < 0,0001 [#]	0,27 (0,07; 0,47) p = 0,0086 [#]	-1,90 (-3,24; 0,57) p = 0,0052 [#]	-0,26 (-0,53; 0,01) p = 0,0619
Bevespi Aerosphere (n = 526) vs. formoterol-fumarát (n = 449)	64 (44; 84) p < 0,0001	81 (59; 104) p < 0,0001 [#]	0,16 (-0,03; 0,36) p = 0,1060	-0,75 (-2,08; 0,57) p = 0,2640	-0,01 (-0,27; 0,26) p = 0,9683
PINNACLE 2					
Bevespi Aerosphere (n = 510) vs. placebo (n = 223)	129 (103; 155) p < 0,0001	278 (249; 308) p < 0,0001	0,33 (0,11; 0,56) p = 0,0041	-1,66 (-3,34; 0,02) p = 0,0534	-1,04 (-1,37; -0,72) p < 0,0001
Bevespi Aerosphere (n = 510) vs. glikopirronium	55 (34; 76) p < 0,0001	129 (106; 153) p < 0,0001	0,21 (0,03; 0,40) p = 0,0199	-1,28 (-2,62; 0,06) p = 0,0605	-0,57 (-0,83; -0,31) p < 0,0001

(n = 439)					
Bevespi Aerosphere (n = 510) vs. formoterol-fumarát (n = 437)	57 (36; 78) p < 0,0001	76 (52; 99) p < 0,0001	0,28 (0,10; 0,46) p = 0,0028	-1,22 (-2,56; 0,13) p = 0,0760	-0,29 (-0,55; -0,03) p = 0,0274 [#]
PINNACLE 4					
Bevespi Aerosphere (n = 551) vs. placebo (n = 235)	155 (129; 180) p < 0,0001	293 (265; 321) p < 0,0001	0,80 (0,47; 1,13) p < 0,0001	-3,50 (-5,18; -1,82) p < 0,0001	-0,98 (-1,47; -0,49) p < 0,0001
Bevespi Aerosphere (n = 551) vs. glikopirronium (n = 474)	55 (35; 76) p < 0,0001	141 (119; 163) p < 0,0001	0,33 (0,07; 0,59) p = 0,0125	-1,62 (-2,94; -0,30) p = 0,0165	-0,77 (-1,16; -0,38) p < 0,0001
Bevespi Aerosphere (n = 551) vs. formoterol-fumarát (n = 480)	72 (52; 92) p < 0,0001	97 (75; 119) p < 0,0001	0,15 (-0,11; 0,41) p = 0,2530	-0,27 (-1,59; 1,05) p = 0,6908	-0,41 (-0,80; -0,03) p = 0,0345 [#]

ⁿ A beválogatás szerinti populáció száma

^a Elsődleges végpont az összes vizsgálatban

^b A PINNACLE 1 és a PINNACLE 2 a SAC-TDI-t alkalmazta. A PINNACLE 4 a TDI-t alkalmazta. A SAC-TDI csak a PINNACLE 1- és a PINNACLE 2-vizsgálatban volt elsődleges végpont.

^c A Ventolin-t, mint mentő gyógyszert alkalmazó populációból a PINNACLE 4-vizsgálatból

[#] Ebben a vizsgálatban egy hierarchikus statisztikai vizsgálati módszert alkalmaztak, és ez az összehasonlítás egy olyan összehasonlítás alatt volt, hogy nem érte el a statisztikai szignifikancia szintet. Ezért a statisztikai szignifikanciát nem lehetett bizonyítani ebben az összehasonlításban.

COPD exacerbatiók

Az egyedi vizsgálatok nem a kezelések COPD exacerbatiókra gyakorolt hatásának értékelésére voltak tervezve, és a betegeket súlyos exacerbatio, illetve több mint két, közepesen súlyos exacerbatio esetén kivonták a vizsgálatból.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Bevespi Aerosphere vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől COPD-ben (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A glikopirronium és formoterol kombináció inhalációja után az egyes összetevők farmakokinetikai tulajdonsága hasonló volt ahhoz, mint amit a külön-külön alkalmazott hatóanyagok esetén észleltek. Farmakokinetikai szempontból ezért mindegyik összetevő külön-külön értékelhető.

Az arcmaszk hatása

A Bevespi Aerosphere Aerochamber Plus Flow-Vu arcmaszkkal történő alkalmazása a COPD-ben szenvedő betegeknél 16%-kal növelte a glikopirrónium teljes szisztémás expozícióját (az AUC₀₋₁₂-vel mérve), míg a formoterol expozíciója változatlan volt.

Felszívódás

A Bevespi Aerosphere COPD-ben szenvedő betegeknek történő inhalációs alkalmazása után a glikopirrónium C_{max} megközelítőleg 5 perc után, és a formoterol C_{max} 20 – 60 percen belül jelent meg. A dinamikus egyensúlyi állapot a Bevespi Aerosphere ismételt adagolása mellett 2–3 napon belül kerül elérésre, és az expozíció mértéke a glikopirrónium esetén megközelítőleg 2,3-szer, és a formoterol esetén megközelítőleg 1,5-szer magasabb, mint az első dózis után.

A Bevespi Aerosphere-rel egészséges önkéntesekkel végzett pulmonalis depozíciós vizsgálat azt igazolta, hogy a nominális dózis átlagosan 38%-a rakódott le a tüdőkből. Centrális és perifériás depozíciót egyaránt megfigyeltek.

Eloszlás

Glikopirrónium

A populációs farmakokinetikai analízis alapján a glikopirrónium becsült V_c/F (centrális kompartment térfogat) 741 liter, és V_{p1}/F (perifériás kompartment térfogat) 2990 liter. A 2-500 nmol/l-es koncentráció-tartományban a glikopirrónium plazmafehérje kötődése 43% – 54% közé esett.

Formoterol

A populációs farmakokinetikai analízis alapján a formoterol becsült V_c/F (centrális kompartment térfogat) 1030 liter, és V_{p1}/F (perifériás kompartment térfogat) 647 liter. A 10-500 nmol/l-es koncentráció-tartományban a formoterol plazmafehérje kötődése 46% – 58% közé esett.

Biotranszformáció

Glikopirrónium

A szakirodalom és az *in vitro* humán hepatocytákon végzett vizsgálat alapján a metabolizmus kisebb jelentőségű szerepet játszik a glikopirrónium teljes eliminációjában. Azt találták, hogy a glikopirrónium metabolizmusában érintett enzim döntően a CYP2D6.

In vitro vizsgálatok azt mutatják, hogy a glikopirrónium nem gátolja a citokróm P450 egyetlen altípusát sem, és nincs CYP1A2-, 2B6- vagy 3A4-indukció sem.

Formoterol

A formoterol elsődleges metabolizmusa a direkt glükuronidáció és az O-demetiláció, amit inaktív metabolitokká történő konjugáció követ. A másodlagos metabolikus útvonalak közé tartozik a deformiláció és a szulfát-konjugáció. A CYP2D6-ot és a CYP2C-t azonosították elsősorban felelősként az O-demetilációért.

In vitro vizsgálatok azt mutatják, hogy a formoterol terápiásan releváns koncentrációkban nem gátolja a CYP450 enzimeket.

Elimináció

Izotóppal jelölt glikopirrónium 0,2 mg-os dózisének intravénás adása után a dózis 85%-a volt visszanyerhető a vizeletből 48 órával az adagolást követően, és némi radioaktivitás szintén visszanyerhető volt az epéből. A glikopirrónium populációs farmakokinetikai analízisből származó, *per os* inhalációja utáni terminális eliminációs felezési ideje 15 óra volt.

A formoterol excretióját hat egészséges vizsgálati alanynál vizsgálták, izotóppal jelölt formoterol *per os* és intravénás útvonalakon történő, egyidejű alkalmazását követően. Ebben a vizsgálatban az izotóppal jelölt formoterol 62%-a választódott ki a vizeletbe, míg 24%-a eliminálódott a széklettel. A formoterol populációs farmakokinetikai analízisből származó, *per os* inhalációja utáni terminális eliminációs felezési ideje 13 óra volt.

Linearitás/nem-linearitás

Lineáris farmakokinetikát figyeltek meg a glikopirrónium (dózistartomány: 14,4–115,2 mikrogramm) és a formoterol esetén (dózistartomány: 2,4–19,2 mikrogramm), *per os* inhalációt követően.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A rendelkezésre álló adatok alapján a geriátriai betegeknél nem szükséges a Bevespi Aerosphere adagolásának módosítása.

Vesekárosodás

A vesekárosodásnak glikopirrónium és a formoterol farmakokinetikai tulajdonságaira gyakorolt hatását értékelő vizsgálatokat nem végeztek. A vesekárosodásnak a glikopirrónium- és formoterol-expozícióra gyakorolt hatását legfeljebb 12 hétig értékelték egy populációs farmakokinetikai analízisben. A számított glomerulus filtrációs ráta (eGFR) 30–196 ml/perc között változott, ami a közepesen súlyos fokú vesekárosodás és az egészséges veseműködés közötti tartományt képviselte. A szisztémás expozíció (AUC_{0-12}) a közepesen súlyos - súlyos fokú vesekárosodásban (eGFR 30–45 ml/perc), COPD-ben szenvedő betegeknél megközelítőleg 30%-kal magasabb a glikopirrónium esetén, mint az egészséges veseműködésű (eGFR > 90 ml/perc), COPD-ben szenvedő betegeknél. Az alacsony testtömegű, és ugyanakkor közepesen súlyos - súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő, COPD-ben szenvedő betegeknél megközelítőleg kétszeres lehet a glikopirrónium szisztémás expozíciója. Úgy találták, hogy a vesefunkció nem befolyásolja a formoterol-expozíciót.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél nem végeztek a Bevespi Aerosphere-rel farmakokinetikai vizsgálatokat. Ugyanakkor, mivel a formoterol elsősorban hepaticus metabolizmus útján eliminálódik, a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél fokozott expozíció várható. A glikopirrónium elsősorban renális excretióval ürül ki a szisztémás keringésből, és ezért a beszűkült májműködés várhatóan nem vezet veszélyes szisztémás expozícióhoz.

További különleges betegcsoportok

A glikopirrónium populációs farmakokinetikai analízisét összesen 311, COPD-ben szenvedő betegről gyűjtött adatok alapján végezték. A glikopirrónium farmakokinetikai tulajdonságait legjobban egy két kompartmentes eloszlási modell írta le, első rendű felszívódás és lineáris elimináció mellett. A glikopirrónium típusos clearance-e (CL/F) 124 l/óra volt.

A formoterol populációs farmakokinetikai analízisét összesen 437, COPD-ben szenvedő betegről gyűjtött adatok alapján végezték. A formoterol farmakokinetikai tulajdonságait legjobban egy két kompartmentes eloszlási modell írta le, első rendű konstans sebességű felszívódás és lineáris elimináció mellett. A formoterol típusos clearance-e (CL/F) 99 l/óra volt.

Az életkornak, a nemnek és a testtömegnek a glikopirrónium és formoterol farmakokinetikai paramétereire gyakorolt hatása alapján dózismódosítás nem szükséges.

Egyik vegyület esetén sem volt lényeges különbség a teljes szisztémás expozícióban (AUC) az egészséges japán és a nyugati vizsgálati alanyok között. Más etnikumok és rasszok esetén nem áll rendelkezésre az expozíciót összehasonlító elegendő adat.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A glikopirronium és formoterol kombinációval kutyákkal végzett kísérletekben megfigyelt toxicitás a formoterol farmakológiai hatásaihoz társult, beleértve a főként a cardiovascularis rendszerre gyakorolt hatásokat, amelyek hyperaemiából, tachycardiából, arrhythmiákból és myocardialis léziókból álltak. Ezek ismert farmakológiai manifesztációk, amelyek az β -adrenoceptor agonisták nagy dózisainak alkalmazása után láthatók. A glikopirroniumnak tulajdonítható jelentős hatásokat nem észleltek.

A formoterollal végzett reprodukciós állatkísérletek magas szisztémás expozíció mellett hím patkányoknál kismértékben csökkent fertilitást, valamint implantációs veszteséget mutattak, és lényegesen magasabb szisztémás expozíció mellett, mint ami a klinikai alkalmazás alatt elérhető, csökkent korai posztnatális túlélést és születési súlyt észleltek. Ugyanakkor ezeknek az állatkísérleti eredményeknek embereknél kevés a relevanciája. A formoterollal kezelt patkányoknál és egereknél az uterus leiomyomák előfordulási gyakoriságának kismértékű emelkedését figyelték meg. Ezt a hatást rágcsálóknál a nagy dóziséjú β_2 -adrenoreceptor agonisták hosszan tartó expozíciója után gyógyszercsoport-hatásnak tartják.

A glikopirroniummal végzett reprodukciós állatkísérletek patkányoknál és nyulaknál csökkent testtömeget mutattak, és alacsony testtömeg-növekedést észleltek patkányok utódainál, az elválasztás előtt a klinikai alkalmazás során elértnél számottevően magasabb szisztémás expozíciók mellett. Patkányokkal és egerekkel végzett 2 éves vizsgálatokban nem észleltek karcinogenitásra utaló bizonyítékot.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Norflurán
1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin
Kalcium-klorid

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap
A tasak felbontását követően 3 hónapon belül fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Ne tegye ki 50°C-nál magasabb hőmérsékletnek.
Ne szűrje ki a túlnyomásos tartályt.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az inhalátor egy túlnyomásos, mért dóziséjú inhalátor, ami egy fehér, műanyag indítószervezettel és narancssárga porvédő kupakkal ellátott szájfeltétből, valamint egy alumínium túlnyomásos tartályhoz csatlakoztatott adagolásijelzőből áll. Minden egyes inhalátor külön-külön egy nedvességmegkötő tasakot tartalmazó laminált fóliatasakba van csomagolva, egy kartondobozban.

Kiszerezési egységek:

1 db 120 adagot tartalmazó inhalátor.

360 adagot (3 db egyenként 120 adagot) tartalmazó inhalátor gyűjtőcsomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani. A túlnyomásos tartályt nem szabad összetörni, átszűrni vagy tűzbe dobni, még akkor sem, ha látszólag üres.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1339/001

EU/1/18/1339/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. december 18.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. szeptember 15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Franciaország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – EGY INHALÁTOR

1. A GYÓGYSZER NEVE

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramm/5 mikrogramm túlnyomásos inhalációs szuszpenzió
glikopirrónium/formoterol-fumarát-dihidrát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden egyes belélegzett adag 7,2 mikrogramm glikopirróniummal egyenértékű
glikopirrónium-bromidot és 5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Norflurán, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin és kalcium-klorid.

Fluortartalmú üvegházhatású gázt tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.

120 adag (1 inhalátor)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Alkalmazás előtt jól rázza fel.

Inhalációs alkalmazásra.

Itt nyílik

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A tasak felbontását követően 3 hónapon belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
Ne tegye ki 50°C-nál magasabb hőmérsékletnek.
Ne szűrje ki a túlnyomásos tartályt.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1339/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

bevespi aerosphere

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ, A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS RÉSZE (BLUE BOX ADATOKKAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramm/5 mikrogramm túlnyomásos inhalációs szuszpenzió
glikopirrónium/formoterol-fumarát-dihidrát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden egyes belélegzett adag 7,2 mikrogramm glikopirróniummal egyenértékű
glikopirrónium-bromidot és 5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Norflurán, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin és kalcium-klorid.

Fluortartalmú üvegházhatású gázt tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.

Gyűjtőcsomagolás: 360 adag (3 db 120 adagot tartalmazó csomagolás)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Alkalmazás előtt jól rázza fel.

Inhalációs alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A tasak felbontását követően 3 hónapon belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Ne tegye ki 50°C-nál magasabb hőmérsékletnek.

Ne szűrje ki a túlnyomásos tartályt.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1339/002 360 adag (3 db egyenként 120 adagot tartalmazó csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

bevespi aerosphere

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÖZÉPSŐ DOBOZ, A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS RÉSZE (BLUE BOX ADATOK NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramm/5 mikrogramm túlnyomásos inhalációs szuszpenzió
glikopirrónium/formoterol-fumarát-dihidrát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden egyes belélegzett adag 7,2 mikrogramm glikopirróniummal egyenértékű
glikopirrónium-bromidot és 5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrátot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Norflurán, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin és kalcium-klorid.

Fluortartalmú üvegházhatású gázt tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.

120 adag (1 inhalátor). Gyűjtőcsomagolás része, külön nem forgalmazható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Alkalmazás előtt jól rázza fel.

Inhalációs alkalmazásra.

Itt nyílik

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

A tasak felbontását követően 3 hónapon belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
Ne tegye ki 50°C-nál magasabb hőmérsékletnek.
Ne szűrje ki a túlnyomásos tartályt.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1339/002 360 adag (3 db egyenként 120 adagot tartalmazó csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

bevespi aerosphere

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

FÓLIATASAK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramm/5 mikrogramm túlnyomásos inhalációs szuszpenzió
glikopirrónium/formoterol-fumarát-dihidrát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

AstraZeneca

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP
A tasak felbontását követően 3 hónapon belül felhasználandó.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB

Inhalációs alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Alkalmazás előtt jól rázza fel.

Ne nyelje le a nedvszívó tasak tartalmát.

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INHALÁTOR CÍMKE (SZERKEZET)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bevespi Aerosphere 7,2 µg/5 µg túlnyomásos inhaláció
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus
Inhalációs alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

120 adag

6. EGYÉB

AstraZeneca

A tasak kinyitásának dátuma: _____

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INHALÁTOR CÍMKE (TÚLNYOMÁSOS TARTÁLY)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bevespi Aerosphere 7,2 µg/5 µg túlnyomásos inhaláció
glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus
Inhalációs alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

120 adag

6. EGYÉB

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramm/5 mikrogramm túlnyomásos inhalációs szuszpenzió
glikopirrónium/formoterol-fumarát-dihidrát (*glycopyrronium/formoteroli fumaras dihydricus*)

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Bevespi Aerosphere és milyen betegségek esetén alkalmazható?
 2. Tudnivalók a Bevespi Aerosphere alkalmazása előtt
 3. Hogyan kell alkalmazni a Bevespi Aerosphere-t?
 4. Lehetséges mellékhatások
 5. Hogyan kell a Bevespi Aerosphere-t tárolni?
 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
- Használati útmutató

1. Milyen típusú gyógyszer a Bevespi Aerosphere és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Bevespi Aerosphere két hatóanyagot tartalmaz, amit glikopirróniumnak és formoterol-fumarát-dihidrátnak neveznek. Ezek a hosszú hatású hörgőtágítóknak (bronhodilatátoroknak) nevezett gyógyszerek csoportjába tartoznak.

A Bevespi Aerosphere-t a légzés megkönnyítésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, akiknek krónikus obstruktív tüdőbetegségnek (COPD) nevezett tüdőbetegségük van. A COPD a tüdőben lévő légutak hosszan tartó betegsége, amit gyakran a dohányzás okoz. COPD-ben a légutak körüli izmok összehúzódnak, így megnehezítve a légzést.

A gyógyszer megelőzi a légutak körüli izmok összehúzóódását, ami megkönnyíti a levegő ki- és bejutását a tüdőbe.

A Bevespi Aerosphere közvetlenül a tüdejében található légutakba juttatja a hatóanyagokat, amikor belélegez. Segít csökkenteni a COPD mindennapi életére gyakorolt hatásait.

2. Tudnivalók a Bevespi Aerosphere alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Bevespi Aerosphere-t

- ha allergiás a glikopirróniumra, a formoterol-fumarát-dihidrátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha nem biztos benne, akkor a Bevespi Aerosphere alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Bevespi Aerosphere-t a COPD rendszeres hosszú távú kezelésére alkalmazzák. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert a légszomjjal vagy sípoló légzéssel járó, hirtelen kialakuló rohamok kezelésére.

Azonnal jelentkező légzési nehézség

Amennyiben a Bevespi Aerosphere alkalmazását követően mellkasi szorító érzés, köhögés, sípoló légzés vagy légszomj jelentkezik:

Hagyja abba a gyógyszer alkalmazását, és azonnal kérjen orvosi segítséget, mivel súlyos állapotban lehet, melyet paradox bronhospazmusnak neveznek.

A Bevespi Aerosphere alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha

- asztmája van. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert asztmára.
- szívbetegsége van
- cukorbeteg
- alacsony a kálium szintje a vérben
- pajzsmirigybetegsége van (amit „tíreotoxikózisnak” neveznek)
- szűkzúgú glaukómának nevezett szembetegsége van
- prosztatabetegsége van, vagy nehezen ürít vizet
- ha vese- vagy májbetegsége van.

Mindig mondja el kezelőorvosának az egyéb egészségügyi problémáit.

Gyermekek és serdülők

A Bevespi Aerosphere nem alkalmazható gyermekeknél vagy 18 évesnél fiatalabb serdülőknél.

Egyéb gyógyszerek és a Bevespi Aerosphere

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint az alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Bizonyos gyógyszerek befolyásolhatják, hogyan hat ez a gyógyszer, vagy hatásukra nagyobb valószínűséggel jelentkezhetnek Önnél mellékhatások. Ezek közé tartoznak:

- bármilyen olyan gyógyszer, ami hasonlóan hat, mint a Bevespi Aerosphere, mint például a tiotropium, az ipratropium, az aklidinium, az umeclidinium, a szalmeterol, a vilanterol, az olodaterol vagy az indakaterol hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek. Amennyiben nem biztos benne, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Nem javasolt a Bevespi Aerosphere-t ezekkel a gyógyszerekkel együtt alkalmazni;
- a vérben lévő káliumot csökkentő gyógyszerek. Ezek közé tartoznak:
 - a szájon át szedhető kortikoszteroidok (mint például a prednizolon),
 - a vízhajtók (mint például a furoszemid vagy a hidroklorotiazid), melyeket magas vérnyomásban használnak,
 - a légzési zavarok kezelésére alkalmazott, metilxantinoknak nevezett bizonyos gyógyszerek (mint például a teofillin);
- a béta-blokkolóknak nevezett gyógyszerek, amelyeket a magas vérnyomás vagy egyéb szívbetegségek kezelésére alkalmazhatnak (mint például az atenolol vagy a propranolol), vagy a zöldhályog kezelésére alkalmazhatnak (mint például a timolol)
- olyan gyógyszerek, amelyek megnyújthatják a „QT-távolság”-ot (a szív elektromos tevékenységének egy bizonyos típusú megváltozása). Ezek közé tartoznak:
 - a depresszió kezelésére alkalmazott gyógyszerek (mint például a monoamino-oxidáz gátlók vagy a triciklikus antidepresszánsok),
 - bakteriális fertőzések kezelésére használt gyógyszerek (mint például az eritromicin, klaritromicin, telitromicin),
 - allergiás reakciók kezelésére használt gyógyszerek (antihisztaminok).

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre, vagy nem biztos benne, akkor a Bevespi Aerosphere alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a Bevespi Aerosphere alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ne alkalmazza a Bevespi Aerosphere-t, ha terhes, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek, hogy megteheti.

Ne alkalmazza a Bevespi Aerosphere-t, ha szoptat, csak akkor, ha kezelőorvosa azt mondja Önnek, hogy megteheti.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy ez a gyógyszer befolyásolni fogja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit. Azonban előfordulhat szédülés és a hányinger, melyek gyakori mellékhatások. Ha ez bekövetkezik, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket.

3. Hogyan kell alkalmazni a Bevespi Aerosphere t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Mennyit kell alkalmazni?

A javasolt adag naponta kétszer két puff.

Fontos, hogy minden nap alkalmazza a Bevespi Aerosphere-t, még akkor is, ha az adott időpontban nincsenek COPD-s tünetei.

Hogyan kell alkalmazni?

A Bevespi Aerosphere szájon át történő belégzésre (inhalációs alkalmazás) való.

Kérjük, olvassa el a betegtájékoztató végén lévő használati utasítást. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a Bevespi Aerosphere-t, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

A Bevespi Aerosphere arcmaszkkal történő alkalmazása

Ha nehéznek találja, hogy ugyanabban az időben vegyen levegőt, és nyomja meg az inhalátort, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Lehetősége van egy arcmaszkot használni az inhalátorával.

Ha az előírtnál több Bevespi Aerosphere-t alkalmazott

Ha az előírtnál több Bevespi Aerosphere-t alkalmazott, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének! Orvosi segítségre lehet szüksége. Azt veheti észre, hogy a szíve a szokásosnál gyorsabban ver, remeg, látászavarai vannak, kiszárad a szája, fáj a feje, vagy hányingere van (émelyeg).

Ha elfelejtette alkalmazni a Bevespi Aerosphere-t

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Alkalmazza, amint eszébe jut. Azonban ha már majdnem itt az ideje a következő adagnak, akkor hagyja ki az elfelejtett adagot. Ne alkalmazzon naponta kétszer két puffnál többet.

Ha idő előtt abbahagyja a Bevespi Aerosphere alkalmazását

Ez a gyógyszer hosszú távú alkalmazásra szolgál. Csak addig lesz hatásos, amíg alkalmazza azt. Ne hagyja abba az alkalmazását, hacsak kezelőorvosa nem mondja Önnek, még akkor se, ha jobban érzi magát, mert a tünetei súlyosbodhatnak. Ha abba akarja hagyni a kezelést, először beszéljen a kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Hagyja abba a Bevespi Aerosphere alkalmazását, és kérjen azonnal orvosi segítséget, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- az arca feldagadása, különösen a szája körül (a nyelv vagy a garat feldagadása nyelési nehézséget okozhat);
- nehézlégzéshez társuló bőrkiütés vagy csalánkiütés;
- hirtelen kialakuló ájulásérzés.

Ezek a tünetek allergiás reakció jelei lehetnek, mely súlyossá válhat.

További, lehetséges mellékhatások

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- fejfájás
- szájszárazság
- hányinger
- fájdalmas és gyakori vizeletürítés (húgyúti fertőzés jele lehet)
- izomgörcsök
- mellkasi fájdalom
- szorongás
- szédülés.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- reszketés vagy remegés
- magas vércukorszint
- izgatottság
- nyugtalanság
- alvászavar
- gyorsult vagy szabálytalan szívverés
- vizeletürítési probléma (vizelet elakadás).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken](#) keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Bevespi Aerosphere-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, a tasakon és a túlnyomásos tartályon feltüntetett lejárati idő (EXP:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A tasak első felbontását követően az inhalátor legfeljebb 3 hónapig alkalmazható. A tasak felbontásának napját írja rá az inhalátor címkéjén az erre a célra biztosított helyre.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Figyelmeztetés: A túlnyomásos tartályt nem szabad összetörni, átszúrni vagy tűzbe dobni, még akkor sem, ha látszólag üres. Ne tegye ki 50°C-nál magasabb hőmérsékletnek.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Bevespi Aerosphere?

A készítmény hatóanyagai a glikopirrónium és a formoterol-fumarát-dihidrát.

Minden egyes puffal a távozó adag 9 mikrogramm glikopirrónium-bromid (ami 7,2 mikrogramm glikopirróniummal egyenértékű) és 5 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrát.

Ez 8,3 mikrogramm glikopirróniummal (*glycopyrronium*) egyenértékű, azaz 10,4 mikrogramm glikopirrónium-bromid és 5,8 mikrogramm formoterol-fumarát-dihidrát (*formoteroli fumaras dihydricus*) mért dózisnak (azaz a szelepet elhagyó dózis) felel meg.

Egyéb összetevők: norflurán, 1,2-disztearoil-sn-glicero-3-foszfokolin és kalcium-klorid.

Ez a gyógyszer fluortartalmú üvegházhatású gázt tartalmaz. 10,6 g norfluránt (HFC-134a) tartalmaz inhalátoronként, amely 0,015 tonna CO₂-egyenértéknek felel meg (globális felmelegedési potenciál [global warming potencial, GWP] = 1430).

Milyen a Bevespi Aerosphere külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Bevespi Aerosphere egy túlnyomásos inhalációs szuszpenzió.

A Bevespi Aerosphere egy adagolásijelzős túlnyomásos tartályban kerül forgalomba, ami egy fehér, műanyag indítószerkezettel és szájfeltéttel van ellátva (lásd ennek a betegtájékoztatónak a végén található használati utasítás 1. ábráját). A szájfeltétet egy narancssárga védőkupak borítja. A Bevespi Aerosphere egy fóliatasakban kerül forgalomba, ami egy nedvességmegkötőt tartalmaz, és egy kartondobozba van csomagolva.

A hatóanyagok a túlnyomásos tartályban lévő túlnyomásos szuszpenzióban találhatók.

A Bevespi Aerosphere a következő kiserelésekben elérhető: 1 db 120 adagot tartalmazó inhalátor, valamint 3 db egyenként 120 adagot tartalmazó inhalátor gyűjtőcsomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

AstraZeneca AB

SE-151 85 Södertälje

Svédország

Gyártó

AstraZeneca Dunkerque Production
224 Avenue de la Dordogne
59640 Dunkerque
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Portugal

Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A
Tel: +351 21 041 41 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
Tel: +353 1609 7100

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Ísland

Slovenská republika

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 1582 836 836

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Használati útmutató

Bevespi Aerosphere 7,2 mikrogramm/5 mikrogramm túlnyomásos inhalációs szuszpenzió glikopirrónium/formoterol-fumarát-dihidrát

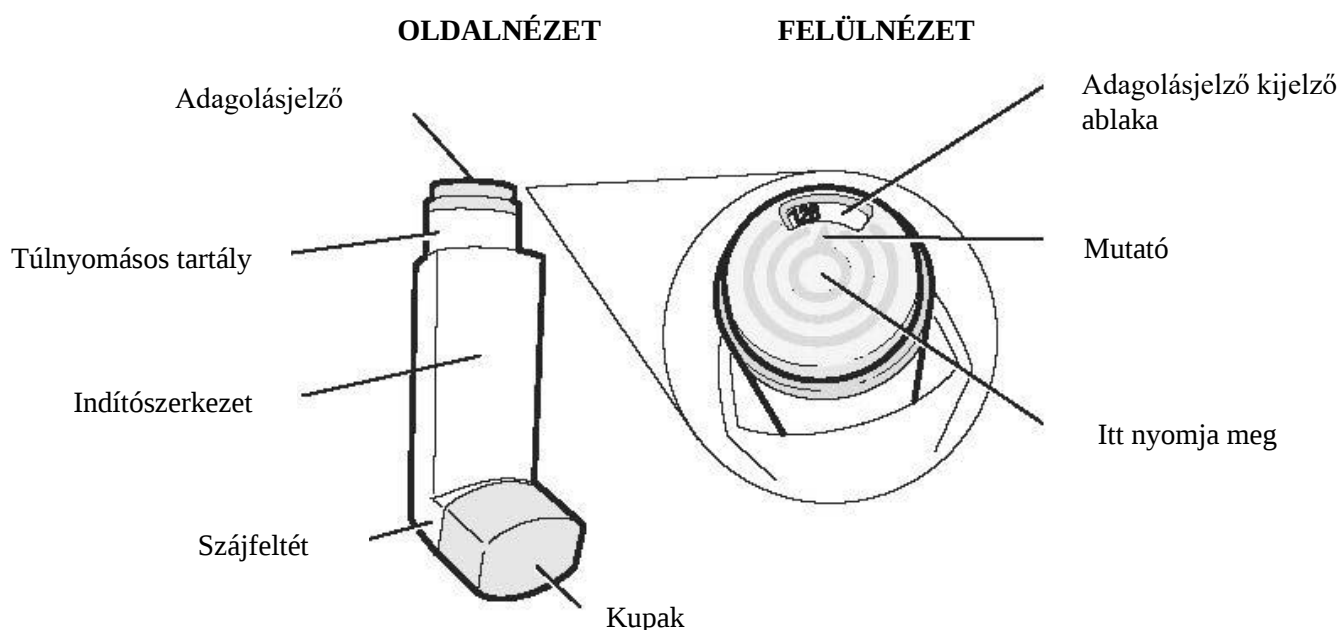
Kérjük, a Bevespi Aerosphere alkalmazásának elkezdése előtt, és minden egyes alkalommal, amikor új inhalátort kap, olvassa el ezt a használati útmutatót és a betegtájékoztatót. Új információk is lehetnek benne. Ezt az információt a kezelőorvosával a betegségéről és a kezeléséről folytatott megbeszélés kiegészítéseként használja.

Fontos információ:

- **Kizárólag szájon át történő belégzésre való!**
- A Bevespi Aerosphere-t pontosan úgy alkalmazza, ahogy azt a kezelőorvosa mondta Önnek.
- Beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha bármilyen kérdése van az inhalátor alkalmazásával kapcsolatban.

A Bevespi Aerosphere inhalátor részei (Lásd 1. ábra):

- A Bevespi Aerosphere egy adagolásjelzővel ellátott túlnyomásos tartályban kerül forgalomba, ami egy indítószerkezetbe illeszkedik.
 - **Ne** használja a Bevespi Aerosphere indítószerkezetet valamilyen más gyógyszerrel!
 - **Ne** használja a Bevespi Aerosphere túlnyomásos tartályt olyan indítószerkezettel, ami valamilyen más inhalátorból származik!



1. ábra

- A Bevespi Aerosphere a túlnyomásos tartály tetején adagolásjelzővel van felszerelve (lásd 1. ábra). Az adagolásjelző kijelző ablaka megmutatja, hogy hány puffnyi gyógyszere maradt. Egy puff mennyiségű gyógyszer szabadul ki minden egyes alkalommal, amikor Ön megnyomja az adagolásjelző közepét.

Mielőtt első alkalommal használná a Bevespi Aerosphere-t

Mielőtt első alkalommal használná a Bevespi Aerosphere-t, győződjön meg róla, hogy az adagolásjelző mutatója pontosan a „120” belégzés jelzésre mutat az adagolásjelző kijelző ablakában (lásd 1. ábra).

- A mutató a Bevespi Aerosphere-ből kiengedett 10 puff után is a 120-ra mutat. Ez azt jelenti, hogy 120 puff gyógyszer maradt a túlnyomásos tartályban (lásd 2a. ábra).
- A mutató 100 és 120 közé mutat, miután 10 további puff-ot elhasznált. Ez azt jelenti, hogy 110 puff gyógyszer maradt a túlnyomásos tartályban (lásd 2b. ábra).
- A mutató 100-ra mutat, miután 10 további puff-ot elhasznált. Ez azt jelenti, hogy 100 puff gyógyszer maradt a túlnyomásos tartályban (lásd 2c. ábra).



2a ábra
120 puff



2b ábra
110 puff



2c ábra
100 puff

- Az adagolásjelző kijelző ablaka minden 10 puff után tovább mozdul. Az adagolásjelző kijelző ablakában lévő szám minden 20 puff után változik.

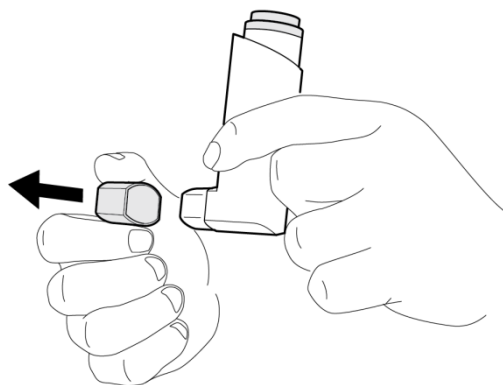


2d ábra

- Az adagolásjelző kijelző ablakának színe vörösre fog változni, amint azt a szürke terület jelzi, amikor már csak 20 puff gyógyszer maradt az Ön inhalátorában (lásd 2d ábra).
- Amikor a nyíl eléri a „0”-át, abba kell hagynia az inhalátor használatát. Lehet, hogy az inhalátor nem érződik üresnek, és úgy tűnhet, mintha még működne. Azonban, ha tovább használja, nem jut hozzá a megfelelő mennyiségű gyógyszerhez.

A Bevespi Aerosphere inhalátor használatra való előkészítése:

- Az Ön Bevespi Aerosphere inhalátora egy fóliatasakban kerül forgalomba, ami egy nedvességmegkötőt tartalmaz.
 - Vegye ki a Bevespi Aerosphere inhalátort a fóliatasakból.
 - Dobja ki a tasakot és a nedvességmegkötőt. Ne használja az inhalátort, ha a nedvszívó anyag kiszóródott a csomagolásából.

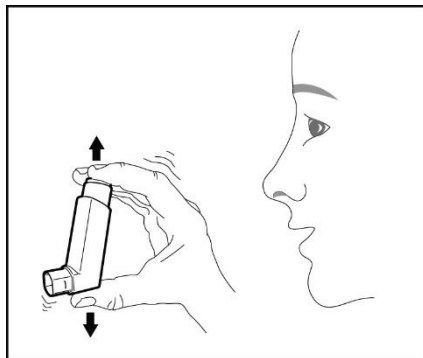


3. ábra

A Bevespi Aerosphere inhalátor légtelenítése:

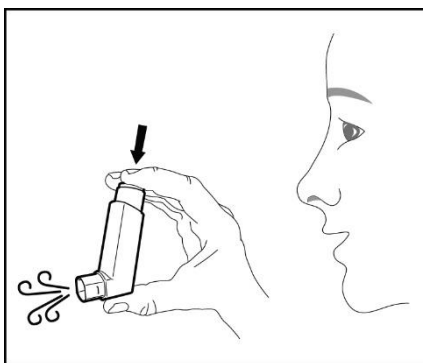
Mielőtt első alkalommal használná a Bevespi Aerosphere-t, légtelenítenie kell az inhalátort.

- Vegye le a kupakot a szájfeltétről (lásd 3. ábra). Az inhalátor alkalmazása előtt ellenőrizze a szájfeltét belsejét, hogy meggyőződjön a tisztaságáról!
- Tartsa függőlegesen az inhalátort, az arcától elfordítva, és jól rázza fel (lásd 4. ábra).



4. ábra

- Nyomja le erősen az adagolásijelző közepét, amíg a túlnyomásos tartály meg nem áll az indítószervezetben. Ennek hatására egy puff gyógyszer fog távozni a szájfeltétből (lásd 5. ábra). Egy halk kattanást hallhat az adagolásijelzőből, ahogy az visszazámlál a használat alatt.

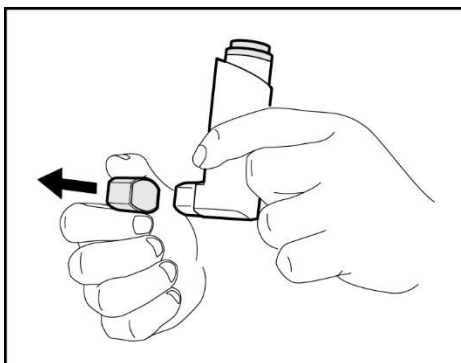


5. ábra

- **Ismételje meg a légtelenítési lépéseket még 3 alkalommal (lásd 4. ábra és 5. ábra).** Minden egyes légtelenítő puff előtt jól rázza fel az inhalátort.
- Négyeszeri légtelenítés után az adagolásijelzőnek pontosan a „120”-ra kell mutatnia, és az inhalátora most készen áll az alkalmazásra.

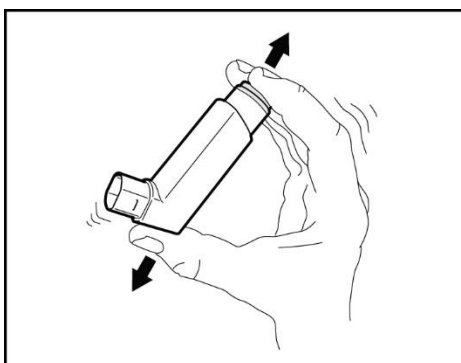
A Bevespi Aerosphere inhalátor használata:

1. lépés: Vegye le a kupakot a szájfeltétről (lásd 6. ábra).



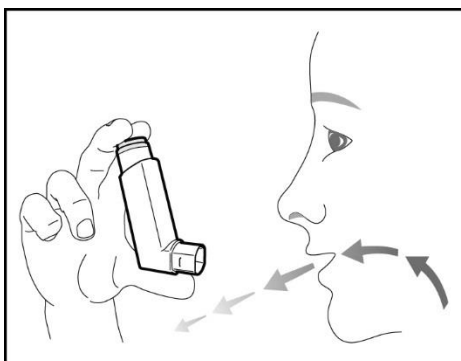
6. ábra

2. lépés: Minden használat előtt jól rázza fel az inhalátort (lásd 7. ábra).



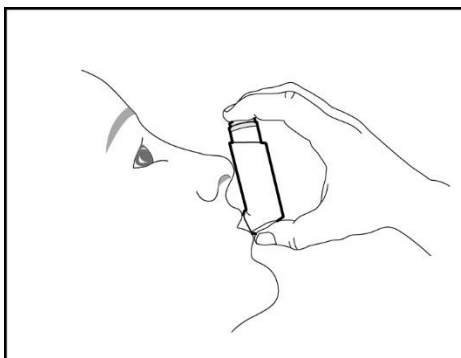
7. ábra

3. lépés: Tartsa úgy az inhalátort, hogy a szájfeltét Ön felé mutasson, és a száján keresztül fújja ki teljesen a levegőt, amennyire csak kényelmes Önnek (lásd 8. ábra).



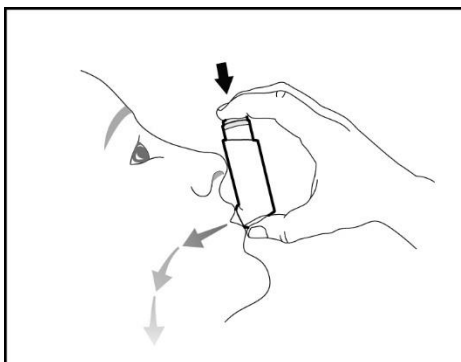
8. ábra

4. lépés: Zárja körül az ajkaival a szájfeltétet, hajtsa hátra a fejét, és tartsa a nyelvét a szájfeltét alatt (lásd 9. ábra).



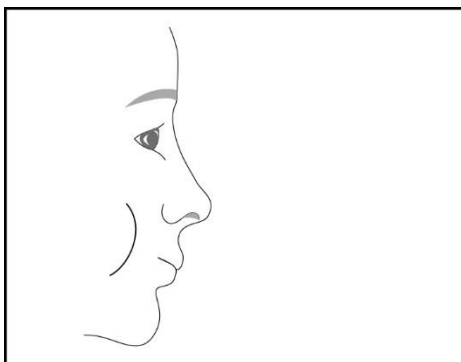
9. ábra

5. lépés: Miközben mélyen és lassan belélegez, nyomja le az adagolásjelző közepét, amíg a túlnyomásos tartály meg nem áll az indítószerkezetben, és egy puff gyógyszer el nem hagyja az inhalátort (**lásd 10. ábra**). Ekkor már nem kell tovább nyomnia az adagolásjelzőt.



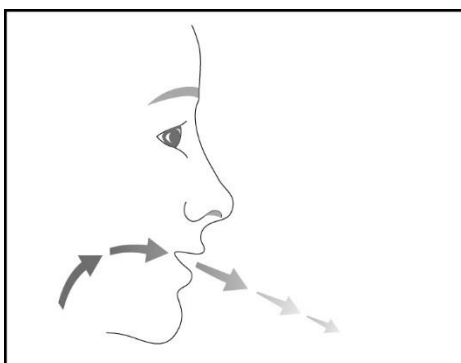
10. ábra

6. lépés: Amikor befejezte a belégzést, vegye ki a szájfeltétet a szájából. Amilyen hosszú csak kényelmesen tudja, de legalább 10 másodpercig tartsa vissza a lélegzetét (**lásd 11. ábra**).



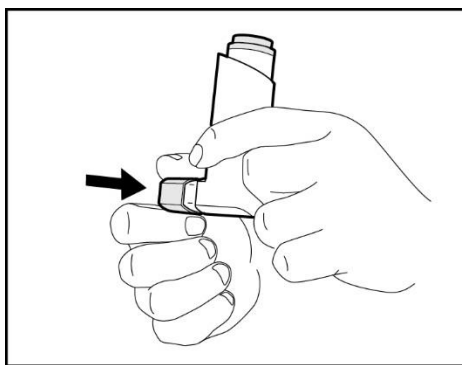
11. ábra

7. lépés: Ezután óvatosan fújja ki a levegőt (**lásd 12. ábra**). A második puff Bevespi Aerosphere alkalmazásához **ismételje meg a 2. - 7. lépéseket**.



12. ábra

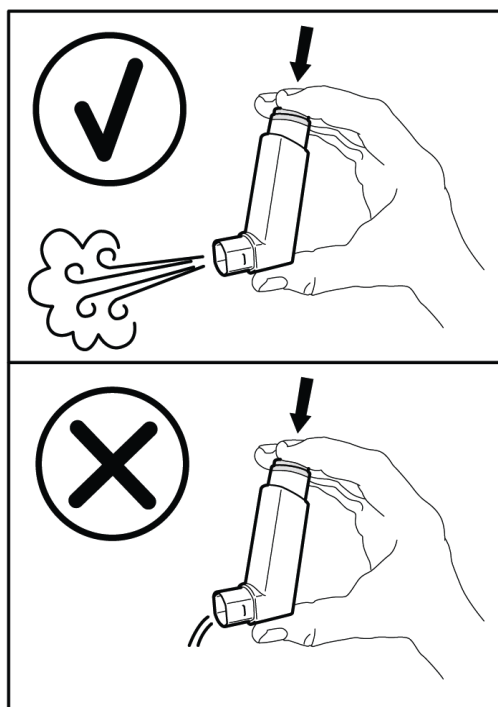
8. lépés: Rögtön a használat után tegye vissza a szájfeltételre a kupakot (**lásd 13. ábra**).



13. ábra

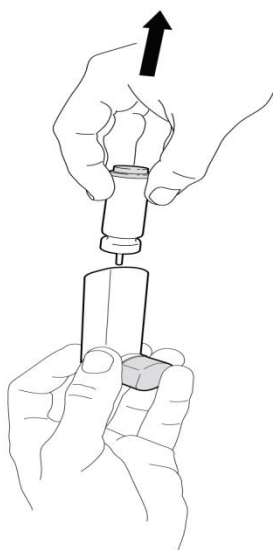
Hogyan tisztítsa meg a Bevespi Aerosphere inhalátort?

Az első 3 héten hetente egyszer tisztítsa meg az inhalátort. Nagyon fontos, hogy tisztán tartsa az inhalátorát, így a gyógyszer nem rakódik le, és nem zárja el a szájfeltétben a spray útját (lásd 14. ábra).



14. ábra

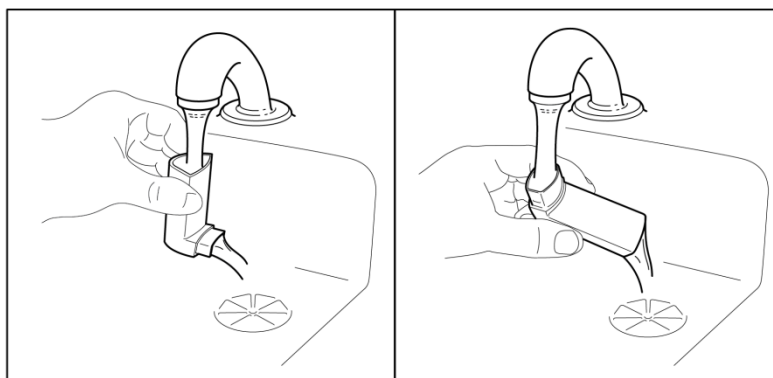
1. lépés: Vegye ki a túlnyomásos tartályt az indítószervezetből (lásd 15. ábra). Ne tisztítsa meg a túlnyomásos tartályt, és azt ne érje nedvesség!



15. ábra

2. lépés: Vegye le a szájfeltétlről a kupakot.

3. lépés: Tartsa a csap alá az indítószerkezetet, és megközelítőleg 30 másodpercig folyasson rá meleg vizet. Fordítsa fejjel lefelé az indítószerkezetet, és a szájfeltéten keresztül körülbelül 30 másodpercen át öblítse le megint az indítószerkezetet **(lásd 16. ábra)**.

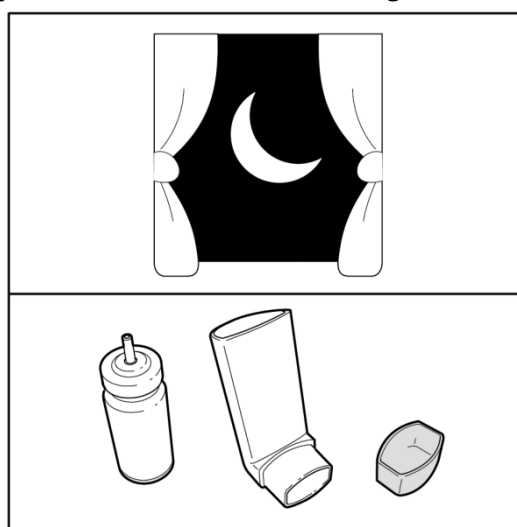


16. ábra

4. lépés: Rázzon ki annyi vizet az indítószerkezetből, amennyit csak tud.

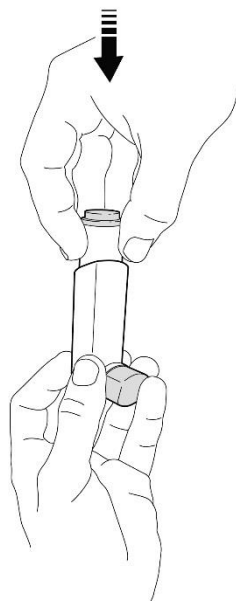
5. lépés: Nézzon bele az indítószerkezetbe és a szájfeltétbe, hogy meggyőződjön arról, hogy minden lerakódott gyógyszert teljesen lemosott. Ha maradt még lerakódott gyógyszer, ismételje meg az ebben a részben lévő 3. - 5. lépéseket.

6. lépés: Hagyja az indítószerkezetet egy éjszakán át a levegőn megszáradni. **Ne** tegye vissza a túlnyomásos tartályt az indítószerkezetbe, ha az még nedves!



17. ábra

7. lépés: Amikor az indítószerkezet megszáradt, óvatosan nyomja bele a túlnyomásos tartályt az indítószerkezetbe **(lásd 18. ábra)**. Ne nyomja bele túl erősen a túlnyomásos tartályt! Ez azt eredményezheti, hogy egy puff gyógyszer elhagyja az inhalátort!



18. ábra

8. lépés: Minden egyes tisztítás után légtelenítse újra a **Bevespi Aerosphere** inhalátort. Az inhalátor ismételt légtelenítéséhez jól rázza fel az inhalátort, kétszer nyomja le az adagolásjelző közepét az arcától elfordítva, úgy, hogy összesen 2 puff távozzon az inhalátorból a levegőbe. Az inhalátora most készen áll az alkalmazásra.

Ha több mint 7 napig nem használja a Bevespi Aerosphere-t, vagy ha az alacsony hőmérsékletnek volt kitéve, vagy leesett:

Ha több mint 7 napig nem használja a Bevespi Aerosphere-t, vagy ha az inhalátor alacsony hőmérsékletnek volt kitéve, vagy leesett, akkor az alkalmazás előtt újra légtelenítenie kell azt.

Az inhalátor ismételt légtelenítéséhez jól rázza fel az inhalátort, kétszer nyomja le az adagolásjelző közepét az arcától elfordítva, úgy, hogy összesen 2 puff távozzon az inhalátorból a levegőbe. Az inhalátora most készen áll az alkalmazásra.